Ueber

Diphtherie-Immunität bei Tieren

und über

eine neue Tiermykose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen medizinischen Facultät

der

Königl. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Ernst Zimmer

pract. Arzt.

München 1891.

Buchdruckerei von M. Ernst.

Ueber

Diphtherie-Immunität bei Tieren

und über

eine neue Tiermykose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen medizinischen Facultät

der

Königl. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Ernst Zimmer

pract Arzt.

München 1891.

Buchdruckerei von M. Ernst.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0235

Seinen teuren Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Der Verfasser.

I. Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Tieren.

Unter der gleichen Ueberschrift erschien ein Aufsatz von Hrn Stabsarzt Dr. Behring in der Deutschen medizinischen Wochenschrift Nr. 50 des Jahrgangs 1890, in welchem derselbe verschiedene neue Methoden angiebt, vermittelst deren es gelingt, für diphtherieempfängliche Tiere, Meerschweinchen und Kaninchen, immun gegen Diphtherie-Infection zu machen. Die von Behring angegebenen Versuche sind von mir nachgeprüft worden. Ich will vorweg bemerken, dass ich im Grossen und Ganzen die von Behring gefundenen Thatsachen habe bestätigen können; doch habe ich auch nicht unerhebliche Abweichungen davon gefunden. Ich gebe im Nachfolgenden eine Beschreibung der Versuche und meiner Resultate.

Die erste von Behring angegebene Methode beruht auf der Immunisierung von Meerschweinchen vermittelst der von den Diphtherie-Bacillen in Culturen erzeugten Stoffwechselprodukte. Ich versetzte eine vier Wochen alte, vollvirulente Diphtherie-Bouilloncultur mit Jodtrichlorid im Verhältniss von 500 : 1 und liess dasselbe 16 Stunden lang auf die Cultur einwirken. Um die Entwicklung etwaiger fremder, bei der Versetzung mit Jodtrichloridlösung hineingekommener Keime zu

verzögern, wurde die Cultur die 16 Stunden im Eisschrank gehalten. Von der so behandelten Cultur wurden zwei Meerschweinchen je 2 ccm in die Bauchhöhle eingespritzt. Die Tiere vertrugen den Eingriff sehr gut und blieben auch in der Folgezeit gesund. Nach drei Wochen inficierte ich sie sodann mit 0,2 ccm einer Diphtherie-Cultur, die behandelt war, wie in Folgendem angegeben wird. Ich mischte Bouillon mit einer Jodtrichloridlösung, so dass das Jodtrichlorid in der Bouillon im Verhältniss von 5500 : 1 war. Dann inficierte ich dieselbe mit vollvirulenten Diphtherie-Bacillen und hielt sie vier Tage lang im Brütschrank. Die Diphtherie-Bacillen waren in dieser Zeit ziemlich üppig gewachsen. Von dieser Cultur injicierte ich sodann den beiden vorbehandelten Tieren, sowie einem Controllmeerschwein je 0,2 ccm. Das Controllmeerschwein starb nach 12 Tagen, die beiden anderen Tiere zeigten jedoch keinerlei Krankheitserscheinungen. Nach 14 Tagen wurden sodann diese beiden Tiere mit 0,3 ccm einer vollvirulenten Diphtherie-Bouilloncultur inficiert. Auch diese Infection vertrugen sie ohne merkliche Krankheitssymptome, während ein Controlltier in weniger als 40 Stunden zu Grunde ging.

Die Immunität ist also bei diesem Versuch mit aller Promptheit eingetreten. Das Zustandekommen können wir uns vielleicht in ähnlicher Weise denken, wie es von Prof. C. Fränkel bei seinem Immunisierungsverfahren mit durch Hitze sterilisierten alten Culturen erklärt wird. Auch bei unserem Versuch haben wir durch die Behandlung mit Jodtrichlorid im Verhältniss von 1 : 500 die Diphtherie-Cultur sterilisiert; denn bei Uebertragungen aus einer 16 Stunden

so behandelten Cultur in frische Bouillon zeigten sich die Diphtherie-Bacillen völlig abgestorben. Um eine Einwirkung des mit der Impfnadel mit übertragenen Jodtrichlorids aus dem Impfmaterial möglichst aufzuheben, war die Menge der Bouillon, welche inficiert wurde, sehr gross genommen (ca. 20 ccm). Nach viertägigem Verweilen im Brütschrank war hierin keine Spur von Wachstum zu constatieren. Wir können uns nun denken, dass der in der vier Wochen alten Cultur enthaltene Giftstoff durch die Einwirkung des Jodtrichlorids unwirksam geworden ist, während der die Immunität hervorrufende Stoff seine ungeschwächte Wirksamkeit behält. Zwar handelt es sich hier um etwas geringe Quantitäten im Vergleich zu den von Fränkel verwendeten sterilisierten Impfflüssigkeiten (hier 2 ccm, bei Fränkel 10 ccm), doch liesse sich dies zwanglos so erklären, dass bei der Sterilisierungsmethode mit Hitze die Wirksamkeit des Immunisierungsstoffes herabgesetzt wäre. Dass eine solche Erklärungsweise ihre Berechtigung hat, geht auch daraus hervor, dass bei Einwirkung höherer Hitzegrade z. B. durch Aufkochen der Immunisierungsstoff soweit zerstört werden kann, dass eine Immunisierung von Tieren mit dieser Impfflüssigkeit nur noch unsicher und selten eintritt. Diese Art der Erklärung scheint mir näher zu liegen, als dass das Jodtrichlorid auf den Körper der Tiere vielleicht noch einen umstimmenden Einfluss habe.

Jedoch sei dem, wie ihm wolle, die Thatsache, dass auf diesem Wege eine Immunisierung zu erzielen ist, lässt sich nicht wegleugnen.

Die zweite Immunisierungsmethode mit Stoffwechsel-

produkten, welche im tierischen Organismus durch die Diphtherie Bacillen hervorgebracht werden, habe ich nicht bestätigen können. Ich führe hierbei auch eine Untersuchungsreihe an, welche mir durch Herrn. Prof. C. Fränkel gütigst zur Verfügung gestellt wurde.

Ich injicierte von dem Pleuratranssudat, welches ich bei Meerschweinchen fand, die an Diphtherie zu Grunde gegangen waren, folgende Quantitäten einem kleinen, 280,0 wiegenden Meerschwein subcutan:

am 10. VI. 3 ccm seröses Transsudat
„ 13. VI. 2 ccm „ „
„ 14. VI. 4 ccm „ „ etw. hämorrhagisch
„ 20. VI. 5 ccm „ „ „ „
also im Ganzen 14 ccm.

Das Meerschwein zeigte während der ganzen Zeit keine Erkrankung, legte ich es auf den Rücken, so sprang es nach dem Loslassen schnell wieder auf die Füsse u. dergl. Am 24. VI. inficierte ich sodann das Tier mit 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur. Nach 36 Stunden ging es zu Grunde. Bei der Section ergaben sich die typischen Diphtherie-Erscheinungen; das subcutane Gewebe in der Gegend der Infection ödematös, injiciert, mit necrotischen, bräunlichen Fetzen, bedeutendes seröses pleuritisches Transsudat (8 ccm), aber keine Vergrösserung oder Rötung der Nebennieren. Die von Prof. Fränkel ausgeführten, hierher gehörigen Versuche waren in den Monaten Januar und Februar d. J. angestellt worden. Im Ganzen 7 Meerschweinchen hatten die maximale, von ihnen überhaupt ertragene Menge Pleuratranssudat von an Diphtherie gestorbenen Tieren injiciert erhalten. Die Quantität, die sich meist auf 40—50 ccm belief, die in Ab-

sätzen eingespritzt wurden, wurde in jedem Falle dadurch ermittelt, dass etwa gleich schwere, mit grösseren Quantitäten behandelte Tiere zu Grunde gingen, also dass die hier verwendete Menge die obere Grenze des Zulässigen darstellte. Sämtliche 7 Tiere, die 6—20 Tage nach der letzten Injection des Transsudats mit virulenten Diphtheriebacillen geimpft waren, gingen prompt und in der gleichen Zeit wie die Controlltiere an typischer Diphtherie ein.

Die dritte Methode der Immunisierung beruht nach Behring darauf, dass man Tiere mit Diphtheriebacillen inficiert, die tödtliche Wirkung derselben indessen durch therapeutische Eingriffe aufhebt. Ich benutzte zu diesem Zwecke nach Behring's Vorschrift Jodtrichlorid, welches in 1% Lösung den Tieren an der Stelle der Injection subcutan eingespritzt wurde. Zur Prüfung dieser Methode hatte ich 3 Versuchsreihen, welche mit geringen Modificationen gleich behandelt wurden.

(Erste Versuchsreihe siehe nächste Seite).

Vier mittelgrosse Meerschweinchen wurden mit 0,3 ccm. Diphtheriebouilloncultur inficiert, davon wurde eins sofort nach der Infection, eins 3 Stunden, eins 6 Stunden, eins 10 Stunden nachher mit 2 ccm einer 1% Jodtrichloridlösung in der Impfgegend behandelt. Einem Meerschweinchen wurde als Controlltier 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung injiciert. Alle Tiere, mit Ausnahme eines schon vorher zu Grunde gegangenen, erhielten dieselbe Quantität Jodtrichlorid an den drei nächstfolgenden Tagen eingespritzt. Am 11. VI. starb das nach 6 Stunden behandelte, also noch bevor die Jodtrichloridinjection wiederholt werden konnte; am

I. Versuchsreihe.

1.	2.	3.	4.	Controllmeerschwein.
9. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur sofort wird 2 ccm 1 % Jodtrichloridlösung in die Impfgegend injiciert.	9. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur nach 3 Stunden wird 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend injiciert.	9. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur nach 6 Stunden wird 2ccm 1% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend injiciert.	9. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur nach 10 Stdn. wird 2ccm 1% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend injiciert.	9. VI. Injection von 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung.
11. VI. 2 ccm 1% Jodtrichlorid	11. VI. 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung		11. VI. 2 ccm Jodtrichlorid.	11. VI. do.
12. VI. do.	12. VI. do.		12. VI. do.	12. VI. do.
13. VI. do.	13. VI. do.			13. VI. do.
24. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur	† am 14. VI. (nach 5 Tagen).	† am 11. VI. (nach 2 Tagen).	† 13. VI. (nach 4 Tagen).	† am 19. VI.

13. VI das nach 10 Stunden, am 14. VI. das nach 3 Stunden behandelte Tier. Das Meerschweinchen, welches sofort die therapeutische Injection erhalten hatte, war am 13. VI. sehr krank; es sass mit gesträubten Haaren zusammengekauert in einer Ecke und reagierte nur träge, wenn man es auf den Rücken legte. Die Section der zu Grunde gegangenen Meerschweinchen ergab bei allen fast dasselbe Bild. Am Bauche (der Injectionsstelle), von den Rippen bis zu den Oberschenkeln sich hinziehend, eine starre Verhärtung und Verdickung des Unterhautzellgewebs, so dass dasselbe nur schwer mit der Scheere durchschnitten werden konnte. Offene Geschwürsflächen fanden sich fast nirgends, nur in ganz geringem Umfange (ca. erbsengross) bei dem am 14. VI. gestorbenen Tiere. Der Grund des Geschwürs war necrotisch, gelb. Hierin wurden Diphtherie-Bacillen mit Sicherheit nachgewiesen. Zwischen Infiltration und Bauchfell war das Gewebe hyperämisch, ja teilweis von kleinen Blutungen durchsetzt, ödematös, und zeigte an verschiedenen Stellen grauliche, necrotische Fetzen. In dem Oedem wurden im hängenden Tropfen, wie in den hiervon angelegten Bouillon- und Agar-Agar Culturen Diphtherie-Bacillen deutlich nachgewiesen. Das Peritoneum war überall rein; Nebennieren bei allen stark vergrössert und bei 2 Tieren gerötet; pleuritisches Transsudat ziemlich reichlich vorhanden, durchschnittlich 4 ccm. Auch das Controllmeerschwein, welches 4mal mit 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung behandelt war, ging nach zehn Tagen ein. Auch hier war der Bauch starr infiltriert, zeigte aber zugleich einen ca. 2 Markstück grossen, tiefgreifenden Defect mit derben, ziemlich

weit unterminiertem Rande. Der Grund des Geschwürs war gelb-grau, mit necrotischen Fetzen, das Peritoneum rein.

Es ist wohl anzunehmen, dass dies Meerschwein nicht an einer Giftwirkung des Jodtrichlorids, sondern vielmehr an dem tiefen, grossen Geschwür zu Grunde gegangen ist, wenngleich ähnlich grosse Geschwürsflächen von Meerschweinen oft erstaunlich gut vertragen werden. Selbst so grosse Defecte, dass die ganze Bauchhaut verloren gegangen ist, werden nicht allein vertragen, ja sogar so gut wieder ersetzt, dass nach Wochen kaum noch etwas davon zu bemerken ist.

Dieser letztere Vorgang war bei dem Meerschweine zu constatieren, welches sofort nach der Injection von Diphtheriebouilloncultur mit Jodtrichlorid behandelt war. Dasselbe war, wie schon oben erwähnt, an Diphtherie erkrankt, so dass es nur noch träge reagierte. Allmählich gesundete es indessen wieder, so dass am 24. VI., also am 16. Tage nach der ersten Diphtherieinfection eine neue Impfung mit 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur vorgenommen werden konnte. Ich musste die Rückenhaut hierzu wählen, da der ganze Bauch eine zusammenhängende Geschwürsfläche bildete. Ein Controllmeerschwein ging nach weniger als 42 Stunden an typischer Diphtherie ein. Das vorbehandelte Tier blieb indessen ganz gesund, war demnach völlig immun. Das Bauchgeschwür verheilte allmählich vollständig.

Bei einer zweiten Versuchsreihe, wobei ich, um mehr immune Tiere zu erzielen, zwei Tiere sofort, zwei nach 3 Stunden, eins nach 6 Stunden und eins nach 10 Stunden auf gleiche Weise mit 1% Jodtrichlorid-

lösung behandelte, schlug der ganze Versuch fehl, alle Tiere gingen zu Grunde. Besonders hervorgehoben zu werden verdient, dass ein Tier, welches schon drei Injectionen mit 1% Jodtrichloridlösung überstanden hatte, bei der vierten Injection im Shok blieb. Bei der Injection fielen plötzlich die Extremitäten schlaff herunter, das Tier war ganz regungslos, die Atmung äusserst schwach, das Herz schlug leidlich kräftig weiter. Trotzdem sofort künstliche Atmung eingeleitet wurde, war es nicht möglich, das Tier am Leben zu erhalten. Die nahe liegende Vermutung, die Injection sei vielleicht in die Bauchhöhle gegangen, bestätigte sich nicht, die Bauchhöhle war völlig frei.

(Zweite Versuchsreihe siehe nächste Seite).

Die übrigen Tiere gingen zu Grunde:

nach 2 Tagen das nach 10 Stunden behandelte,
„ 3 „ „ „ 3 „ „
„ 4 „ „ „ 6 „ „
„ 5 „ „ sofort behandelte,
„ 6 „ „ „ „

Die dritte Versuchsreihe ist etwas modificiert worden.

(Dritte Versuchsreihe siehe 15. Seite).

Vier Meerschweinchen erhielten 0,5 ccm Diphtheriebouilloncultur, davon wurde eins sofort, eins nach 3 Stunden, eins nach 6 Stunden, eins nach 10 Stunden in der Impfgegend mit Injection von 2 ccm. einer 2% Jodtrichloridlösung behandelt. Die Tiere waren mittelgross, ca. 400 — 450,0 schwer, so dass ich die von Behring in Vorschlag gebrachte Dosis für grössere Tiere anwendete. Das Controlltier, welches nur mit Diphtheriebouilloncultur (0,5 ccm) geimpft

Zweite Versuchsreihe (6 Meerschweinchen).

1.	2.	3.	4.	5.	6.
16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; sofort 2 ccm 1% Jodtrichlorid-lösung in die Gegend der Infection.	16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; sofort 2 ccm 1% Jodtrichlorid-lösung in die Gegend der Infection.	16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; nach 3 Stunden 2 ccm 1% Jod-trichloridlösung.	16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; nach 3 Stunden 2 ccm 1% Jod-trichloridlösung.	16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; nach 6 Stunden 2 ccm 1% Jod-trichloridlösung.	16. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtherie-bouilloncultur; nach 10 Stunden 2 ccm 1% Jod-trichloridlösung.
17. VI. do.	17. VI. do.	17. VI. do.	17. VI. do.	17. VI. do.	17. VI. do.
18. VI. do.	18. VI. do.	18. VI. do.	18. VI. do.	18. VI. do.	
19. VI. do.	19. VI do.		19. VI. do.	19. VI. do.	
† am 21. VI. (nach 5 Tagen), typische Diphtherie-Erscheinungen.	† 22. VI. (nach 6Tagen), typische Diphtherie-Erscheinungen.	† 19. VI. (nach 3Tagen), typische Diphtherie-Erscheinungen.	† bei Injection am 19. VI. im Shok.	† 20. VI. (nach 4Tagen), typische Diphtherie-Erscheinungen.	† am 18. VI. (nach 2 Tagen), typische Diphtherie-Erscheinungen.

Dritte Versuchsreihe (4 Meerschweinchen).

1.	2.	3.	4.
5. VI. Injection von 0,5 ccm Diphteriebouillon-cultur subcutan. Sofort 2 ccm 2% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend (Bauchhaut). 12. VI. 2 ccm 1% Jodtrichloridlösung in die Rückenhaut. 13. VI. dasselbe. 17. VI. „	5. VI. Injection von 0,5 ccm Diphtheriebouillon-cultur subcutan. Nach 3 Stunden 2 ccm 2% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend.	5. VI. Injection von 0,5 ccm Diphtheriebouillon-cultur subcutan. Nach 6 Stunden 2 ccm 2% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend.	5. VI. Injection von 0,5 ccm Diphteriebouillon-cultur subcutan. Nach 10 Stunden 2 ccm 2% Jodtrichloridlösung in die Impfgegend. 12. VI. 2 ccm. 1% Jodtrichloridlösung in die Rückenhaut. 13 VI. dasselbe. 17. VI. dasselbe. 24. VI. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur. (Controllmeerschwein † nach weniger als 40 Stunden). 22. VII. Injection von 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur. (Controllmeerschwein † nach weniger als 42 Stunden.)
† 18. VI. Tod nach 13 Tagen ohne die typischen Diphtherie-Erscheinungen.	† 9. VI. nach 4 Tagen. Typische Diphtherie-Erscheinungen.	† 8. VI. nach 3 Tagen. Typische Diphtherie-Erscheinungen.	

wurde, wurde am Morgen des zweiten Tages tot gefunden. Schon am zweitfolgenden Tage zeigten sich bei den überlebenden Tieren tiefgreifende Defecte am Bauche (Injectionsstelle), welche sich mehr und mehr vergrösserten, so dass ich von weiteren Injectionen mit Jodtrichlorid Abstand nahm. Nach 3 Tagen starb das nach 6 Stunden behandelte Meerschweinchen, nach 4 Tagen das nach 3 Stunden behandelte, beide mit dem typischen Zeichen der Diphtherie. Bei den beiden noch lebenden Tieren wurde noch nach 7 Tagen Injectionen von 2 ccm einer 1% Jodtrichloridlösung in die Rückenhaut gemacht, jedes erhielt im Zeitraum einer Woche 3 Injectionen.

Am 18. VI. (13 Tage nach der ersten Infection) starb das sofort behandelte Meerschwein. Die Section ergab ca. thalergrossen Defect am Bauche mit starren Rändern und gelben Grunde, welcher mit stinkenden Fetzen bedeckt war, ferner geringe Peritonitis, Nebennieren nicht vergrössert, nicht gerötet, kein pleuritisches Transsudat. Ob demnach dies Meerschwein an Diphtherie einging, ist zum mindesten zweifelhaft, da die typischen Zeichen der Diphtherie, von denen mindestens eins vorhanden zu sein pflegt, ganz fehlten.

Das nach 10 Stunden behandelte Tier blieb am Leben. Auch dieses zeigte sehr grossen Defect am Bauche und war krank, es erholte sich jedoch wieder vollständig, so dass am 24. VI. (also 19 Tage nach der ersten Infection) eine neue Einspritzung von 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur erfolgen konnte. Das Controll-Meerschwein starb nach weniger als 40 Stunden.

Auch diese Infection vertrug das Tier gut, sogar ohne zu erkranken.

Am 22. VII. nochmalige Injection von 0,3 ccm. Diphtheriebouilloncultur. Controlltier starb nach weniger als 42 Stunden.

Auch diese wurde gut vertragen, so dass das Tier noch am 7. VIII. lebte. Es war allerdings bedeutend abgemagert. Der Defect am Bauche hatte sich im Laufe der Zeit ganz geschlossen.

Fassen wir unser Urteil über die Methode der therapeutischen Immunisierung von Meerschweinchen mit Jodtrichlorid am Schlusse noch einmal zusammen, so müssen wir bekennen, dass eine völlige Heilung mit folgender Immunisierung auf diese Weise wohl zu erzielen ist, doch lässt die Sicherheit des Erfolges vielfach im Stich. In der zweiten Versuchsreihe sind alle 4 Tiere, welche nach Angabe Behring's Aussicht auf Heilung haben sollten, da sie, 2 sofort und 2 nach 3 Stunden, behandelt wurden, zu Grunde gegangen. 3 Tiere starben an den typischen Zeichen der Diphtherie, eins im Shok bei der therapeutischen Injection. Bei 14 Meerschweinchen ist nur bei 2 eine Heilung und Immunisierung erfolgt; allerdings möchte ich dazu neigen, auch in dem sofort behandelten Falle der dritten Versuchsreihe eine Heilung von der Diphtherie anzunehmen, da dies Tier erst nach 13 Tagen und ohne die typischen Diphtherie-Erscheinungen zu Grunde ging. Das grosse Geschwür am Bauche zusammen mit der Peritonitis dürfte genügen, den Tod hinreichend zu erklären.

Verwunderlich erscheint es, dass in der 3. Ver-

suchsreihe das nach 10 Stunden behandelte Meerschwein am Leben blieb, während die übrigen alle eingingen. Eine einwandsfreie Erklärung dürfte hierfür schwer zu finden sein. Vielleicht handelte es sich bei diesem Tier um einen etwas widerstandsfähigeren Körper; denn die gesamten Bacillen wurden sehr bald aus dem Organismus entfernt, indem durch die starke Aetzwirkung des 2 % Jodtrichlorids die Bauchhaut abgestossen wurde; vielleicht dürfen wir auch daran denken, dass die eingespritzte Jodtrichloridlösung bei diesem Tier directer und genauer die Hauptmasse der 10 Stunden früher injicierten Diphtheriebacillen getroffen hat, und dass somit die Bacillen schon frühzeitig völlig abgetödtet wurden, während bei den übrigen Meerschweinchen die Jodtrichloridlösung durch den Gewebssaft der noch zu durchdringenden, dazwischen liegenden Gewebe in ihrer Concentration erheblich verdünnt wurde, ehe sie auf die Bacillen einwirken konnte. Wie bedeutend aber solche Verdünnung die antibacterielle Kraft des Jodtrichlorids zu schädigen imstande ist, geht aus einem der obigen Versuche hervor, bei dem wir eine Jodtrichloridbouillon vom Verhältniss 5500 : 1 mit Diphtheriebacillen inficierten und ziemlich üppiges Wachstum derselben zu constatieren Gelegenheit hatten.

Es erübrigt noch Einiges über die Einwirkung des Jodtrichlorids auf den Tierkörper hinzuzufügen. Die Injection selbst der 1 % Lösung desselben ist unzweifelhaft sehr schmerzhaft. Die Tiere, welche sich bei andern Injectionen ganz ruhig verhielten, machten die grössten Anstrengungen, um sich derselben zu entziehen. Und auch nach der Einspritzung bewiesen die

krampfhaften Bewegungen, dass der Schmerz fortdauerte.

Sehr bedeutend ist ferner schon in dieser Concentration die Aetzwirkung. Alle Meerschweinchen, welche die Injection mehrere Tage überlebten (die Kaninchen verhielten sich anders, wie ich noch im Folgenden mitteilen werde), zeigten tiefgreifende Defekte und Geschwüre, wie ich dieselben im Vorausgehenden öfters zu erwähnen Gelegenheit hatte.

Hervorheben möchte ich ferner die allerdings nur einmal beobachtete Shokwirkung (Meerschweinchen 4, zweite Versuchsreihe), die so stark war, dass das betreffende Tier sich nicht wieder erholte.

Nach alledem möchte ich Behring durchaus zustimmen, welcher davor warnt, das Jodtrichlorid bei Menschen therapeutisch zu verwenden. Indem ich ganz von den Gefahren absehen will, welche dieses Mittel mit sich bringt und zu denen vielleicht noch andere hinzu kommen, denn nach Tierversuchen sind dieselben schwer zu schätzen und in ihrer Tragweite zu ermessen, so möchte ich nur das eine hervorheben, dass der therapeutische Effekt, der ja keineswegs ganz wegzuleugnen ist, doch immerhin zu unsicher ist.

Meine Versuche mit Jodtrichlorid-Behandlung bei Kaninchen kann ich so ziemlich als misslungen bezeichnen.

Da ich bei Meerschweinchen schon bei 1% Jodtrichloridlösung so erhebliche Aetzwirkung zu verzeichnen hatte, versuchte ich die gleiche Dosis in derselben Concentration auch bei Kaninchen.

Ich injicierte den Tieren 1 ccm Diphteriebouilloncultur (das Controllkaninchen starb nach 40 Stunden)

und behandelte sie sodann mit Jodtrichlorid 2 ccm 1 % Lösung. Das Resultat war, dass das sofort und das nach 6 Stunden behandelte Kaninchen noch im Laufe des folgenden Tages starben, während das nach 24 Stunden behandelte, dem auch noch die 3 folgenden Tage je 2 ccm einer 1% Jodtrichloridlösung injiciert werden konnte, erst nach 5 Tagen zu Grunde ging. Geschwüriger Defekt war bei keinem dieser Kaninchen zu beobachten. Irgend welche Schlüsse aus diesem Resultat zu ziehen, würde verfrüht sein; es mag genügen, die Thatsache zu constatieren. Wahrscheinlich ist von Behring eine viel stärkere Lösung als die von mir genommene verwandt worden, oder sonst eine grössere Quantität gleicher Concentration. Und daraus würden die günstigen Heilerfolge, von denen er auf Seite 1146 spricht, abzuleiten sein. Ich war leider nicht in der Lage, noch weitergehende Versuche hierüber selbst anzuschliessen.

Erwähnen möchte ich hier noch einen Versuch, der allerdings negativ verlief.

Ich injicierte 4 Kaninchen eine sehr geringe Menge einer Diphtheriebouilloncultur 0,3 ccm (dieselbe Dosis, welche sich für Meerschweinchen in ca. 36—40 Stunden als tödtlich erwiesen hatte). Eines von den Kaninchen wurde sofort, eins nach 6 Stunden, eins nach 24Stunden mit je 2 ccm einer 1% Jodtrichloridlösung behandelt. Die Behandlung wurde die 3 folgenden Tage fortgesetzt, jeden Tag 2 ccm subcutan in die Gegend der Infection. Nur das sofort behandelte Tier starb nach $2^1/_2$ Tagen, die anderen Tiere lebten weiter ohne merkbare Zeichen von Erkrankung. Nach 22 Tagen wurde diesen Tieren zusammen mit einem Controllkaninchen 0,75 ccm einer

Diphtheriebouilloncultur injiciert. Alle Tiere starben im Verlaufe von 2—4 Tagen. Meine Annahme, dass es möglich sein müsste, durch Infection eines Tieres mit einer geringen Menge der Diphtheriebacillen und durch Behandlung des Tieres nach der Infection eine Immunität hervorzubringen, hat sich hiernach nicht bestätigt.

Nahe liegend ist ferner der Gedanke, ob es nicht möglich sei, ein Tier dadurch immun zu machen, dass man es eine leichte Infection überstehen lässt, d. h. eine Infection, an der es nur erkrankt, ohne daran zu Grunde zu gehen. Ist doch beim Menschen eine Erkrankung an Diphtherie heilbar, warum sollte dasselbe nicht auch beim Tiere möglich sein? Zwar ist von Watson Cheyne für Milzbrand nachgewiesen worden, dass die Infection mit einem einzigen Bacillus genügt, um ein dafür empfängliches Tier eingehen zu lassen, aber warum soll dies für den Milzbrand gültige Gesetz für den Diphtheriebacillus von vornherein gelten? Wenn es aber möglich ist, die Tiere eine leichte Infection überstehen zu lassen, so liegt nach Analogie anderer bacterieller Erkrankungen die Möglichkeit einer Immunität auch für Diphtherie vor. Zwar kann eingewendet werden, dass auch beim Menschen nach dem Ueberstehen von Diphtherie keine dauernde Immunität vorhanden ist; aber wie bei immun gemachten Tieren durch zahlreiche Versuche feststeht, dauert auch bei diesen die Immunität nicht lange, sondern nimmt mehr und mehr ab, bis sie nach Monaten ganz geschwunden ist. Wenngleich meine diesbezüglichen Versuche nur äusserst sparsam sind (1 Kaninchen und 1 Meerschwein) und noch dazu fast negativ ausgefallen

sind, würde ich doch einer Weiterführung derselben gern näher getreten sein, wenn nicht die lange Zeitdauer, welche diese Versuche erfordern, mir deren Fortsetzung unmöglich gemacht hätte.

Das Kaninchen ist das schon erwähnte Controlltier des letzten Versuches, welches mit 0,3 ccm Diphtheriebouilloncultur inficiert wurde. Nach 22 Tagen zeigte es noch keine deutlichen Erscheinungen von einer Diphtherie-Erkrankung. Nach einer nochmaligen Injection von 0,75 ccm Diphtheriebouilloncultur ging es nach 4 Tagen zu Grunde, während ein nicht vorbehandeltes, gleich grosses Kaninchen schon nach weniger als 40 Stunden erlag. Vielleicht ist diese Verlängerung des Lebens um 2 Tage mehr als ein Zufall, jedoch möchte ich aus diesem einen Falle keine Folgerung ziehen.

Ein Meerschweinchen inficierte ich ferner mit 0,3 ccm einer sehr stark verdünnten Diphtheriebouilloncultur. Ich stellte diese Verdünnung so her, dass ich in eine circa 15 ccm betragende, sterile Bouillon einige Tropfen aus einer vollvirulenten Diphtheriebouilloncultur einfallen liess. Nach genügendem Durchschütteln untersuchte ich sodann von dieser Bouillon einen hängenden Tropfen und fand in mehreren Präparaten annähernd eine gleiche Verteilung von Diphtheriebacillen. Die Bacillen lagen ziemlich vereinzelt, waren aber in jedem Präparat nachzuweisen. Nach 16 Tagen, in welcher Zeit das Tier keine deutlicheren Zeichen von Erkrankung zeigte, injicierte ich nochmals 0,3 ccm einer unverdünnten Diphtheriebouilloncultur. Das Tier ging schon nach ca. 16 Stunden zu Grunde, während ein Controllmeerschwein erst nach ca. 40 Stunden er-

lag. Bei der Section ergab sich das eine Auge ganz mit dicken Maden gefüllt, die typischen Anzeichen für Diphtherie fehlten vollständig.

Ist nun in diesem Falle ein ähnlicher Einfluss von der ersten Infection ausgehend anzunehmen, wie er von C. Fränkel constatiert ist, dass, wenn nach seiner immunisierenden Injection mit sterilisierten Diphtherieculturen die Infection mit virulenten Diphtheriebacillen zu früh erfolgte, die Tiere früher zu Grunde gingen, als nicht vorbehandelte, oder sollen wir annehmen, dass Diphtherie gar nicht die Todesursache gewesen ist?

Jedenfalls dürfte es sich verlohnen, die im Vorhergehenden angedeuteten Versuche fortzusetzen.

Ich komme zur letzten von Behring angegebenen Immunisierungsmethode vermittelst Wasserstoffsuperoxyd. Ich benutzte dieses Präparat in der von ihm verwendeten, schwach durch Schwefelsäure angesäuerten 10% Lösung. Um aber ein Verderben der Flüssigkeit ganz auszuschliessen, bereitete ich mir dieselbe, wenn sie länger als 3 Tage gestanden hatte, jedesmal frisch.

(Versuchs-Tabelle siehe nächste Seite.)

Ich injicierte 5 Meerschweinchen 2 ccm dieser Lösung subcutan in die Bauchhaut. Die Injection dieser Flüssigkeit muss äusserst schmerzhaft sein, denn die Tiere suchten sich mit aller Gewalt derselben zu entziehen, so dass beim Halten ganz besondere Aufmerksamkeit von Nöten war. Doch kaum war 1 ccm eingespritzt, dann liessen die krampfhaft gespannten Muskeln nach, und es trat Shok ein. Auf den Rest der Injection reagierten die Tiere meist gar nicht mehr

5 Meerschweine erhielten an den bezeichneten Tagen 2 ccm einer 10 % schwach mit Schwefelsäure angesäuerten Wasserstoffsuperoxydlösung.

1.	2.	3.	4.	5.
Am 6. VI. 2 ccm H_2O_2.	Am 6. VI. 2 ccm H_2O_2.	Am 11. VI. 2 ccm H_2O_2.	Am 20. VI. 2 ccm H_2O_2.	Am 20. VI. 2 ccm H_2O_2.
Am 10. VI. 2 ccm H_2O_2	Am 11. VI. 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur.	Am 16. VI. 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur.	Am 24. VI. 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur.	Am 6. VII. 0,3 ccm Diphtheriebouillon-cultur.
	Am 24. VI. 0,3ccm Diphtheriebouillon-cultur.		(Controllmeer-schwein † nach weni-ger als 40 Stunden.)	(Controllmeer-schwein † nach weni-ger als 42 Stdn.)
	(Controllmeer-schwein † nach weni-ger als 40 Stunden.)			
† im Shok bei der Inject. am 10. VI.	† 8. VII., also 14 Tage nach der 2. Diphtherie-Infection Typische Diphtherie-Erscheinungen	† 23. VI. Abends, also nach $6^1/_2$ Tagen. Typische Diphtherie-Erscheinungen.	† 2. VII., also nach 8 Tagen. Typische Diphtherie-Erschei-nungen.	† am 18. VII., also nach 12 Tagen. Typische Diphtherie-Erscheinungen.

und lagen nach derselben mit lang ausgestreckten, schlaffen Gliedern wie tot da. Nach wenig Minuten erholten sie sich jedoch wieder. Als bei dem einen Tiere (Meerschwein Nr. 1) die Injection nach 4 Tagen wiederholt wurde, trat wieder so starker Shok ein, dass es nicht wieder zu sich kam.

Bei fast allen Meerschweinchen zeigte sich nach ca. 1 Woche an der Injectionsstelle ein trockener Schorf, der sich nach mehreren Tagen abstiess und einer Abheilung durch Narbenbildung Platz machte. Im übrigen vertrugen die Tiere die Injection gut und befanden sich ganz wohl.

Bei einem Meerschweinchen wurde nach 4 Tagen, bei zweien nach 5 Tagen, und bei einem nach 16 Tagen eine Injection von je 0,3 ccm. Diphtheriebouilloncultur gemacht. Wenngleich, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nur bei einem die Immunisierung völlig gelang, so beweist doch auch das Verhalten der übrigen Tiere, dass der Organismus durch die vorhergehende Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd sicherlich bedeutend widerstandsfähiger gemacht war. Während bei den Controlltieren der Tod stets nach weniger als 40—42 Stunden eintrat, lebten die vorbehandelten noch $6^1/_2$, 8 ja 12 Tage. Bei der Section zeigten sie alle die typischen Diphtherie-Erscheinungen. Nur das Meerschwein Nr. 2 überlebte die erste Infection ohne zu erkranken, so dass nach 13 Tagen noch eine zweite, gleich grosse Dosis Diphtheriebouilloncultur gegeben werden konnte. Erst dieser neuen Infection erlag es, jedoch erst nach 14 Tagen, während das Controlltier nach weniger als 40 Stunden zu Grunde ging.

Auf jeden Fall giebt dieses Meerschwein den

schlagenden Beweis, dass nicht nur eine grössere Widerstandsfähigkeit durch die Vorbehandlung mit Wasserstoffsuperoxyd dem Organismus verliehen wird, sondern sogar eine volle Immunität dadurch bei diesen Tieren hervorgerufen werden kann.

Bei Kaninchen folgte ich in der Nachprüfung dem von Behring eingeschlagenen Wege nur teilweis, da mir die Resultate nicht besonders günstig zu sein schienen.

Ich lasse den Wortlaut Behring's über den diesbezüglichen Versuch folgen:

„5 Kaninchen erhielten am 11., 12., 14. und 17. November je 0,5 ccm Wasserstoffsuperoxyd. Am 20. Nov. injicierte ich 0,5 ccm einer vollvirulenten Diphtheriebouilloncultur subcutan diesen 5 Tieren und gleichzeitig einem frischen Kaninchen. Das Controlltier starb am 21. Nov., also nach 24 Stunden, an typischer Diphtherie, von den vorbehandelten starb ein Tier am 25. November (nach 5 Tagen); zwei am 27. Nov. (nach 7 Tagen); eins am 28. Nov. (nach 8 Tagen); ein Tier zeigte keine Krankheitserscheinungen und ist dauernd gesund geblieben."

Also von 5 Kaninchen gingen 4 zu Grunde, allerdings alle mehrere Tage später, als ein gleich stark inficiertes Controll-Kaninchen. Da somit auch bei diesen Tieren ein sehr erheblicher Einfluss auf den Organismus zu verzeichnen ist, so lag der Gedanke nahe, durch eine vorsichtige Steigerung der Wasserstoffsuperoxyd-Einführung günstigere Resultate zu erzielen. Die Einzeldosen durften nicht erhöht werden, da die Kaninchen eine relativ grosse Empfindlichkeit

gegen dieses Präparat zeigen, also blieb der einzige Ausweg, die Anzahl der Injectionen zu erhöhen.

4 Kaninchen erhielten je 0,5 ccm einer schwach mit Schwefelsäure angesäuerten Wasserstoffsuperoxydlösung an den bezeichneten Tagen, darnach wurden sie mit 0,75 Diphtheriebouilloncultur geimpft.

1	2
erhält am	erhält am
1. VII. 0,5 ccm H_2O_2	1. VII. 0,5 ccm H_2O_2
2. VII. »	2. VII. »
4. VII. »	4. VII. »
7. VII. »	7. VII. »
22. VII. 0,75 » Diphtheriebouilloncultur.	9. VII. »
	10. VII. »
†27. VII. (nach 5 Tagen)	22. VII. 0,75 » Diphtheriebouilloncultur.
	†25. VII. (nach 3 Tagen)

3	4
erhält am	erhält am
1. VII. 0,5 ccm H_2O_2	1. VII. 0,5 ccm H_2O_2
2. VII. »	2. VII. »
4. VII. »	4. VII. »
7. VII. »	7. VII. »
9. VII. »	9. VII. »
10. VII. »	10. VII. »
13. VII. »	13. VII. »
22. VII. 0,75 » Diphtheriebouilloncultur.	22. VII. 0,75 » Diphtheriebouilloncultur.
†26. VII. (nach 4 Tagen)	†28. VII. (nach 6 Tagen)

Ein Controllkaninchen erhielt am 22. VII. 0,75 Diphtheriebouilloncultur und ging nach weniger als 42 Stunden ein.

Auch bei dieser Versuchsreihe ist ein entschiedener Einfluss der Wasserstoffsuperoxydbehandlung zu bemerken. Das Controllkaninchen starb nach weniger als 42 Stunden, während die vorbehandelten Tiere erst nach 3, 4, 5, ja 6 Tagen zu Grunde gingen. Ob das Einführen grösserer Quantitäten Wasserstoffsuperoxyd die Widerstandsfähigkeit des Organismus entsprechend zu erhöhen im Stande ist, scheint nach diesen Versuchen zweifelhaft. Eine volle Immunität, wie sie Behring zu verzeichnen hat, habe ich gar nicht erreicht. Von den Tieren, welche die meisten Dosen Wasserstoffsuperoxyd eingeführt bekamen, ist zwar ein Tier (Nr. 4) am längsten am Leben geblieben, das gleich behandelte Kaninchen (Nr. 3) ist hingegen schneller zu Grunde gegangen, als das Nr. 1, welches nur die von Behring angegebene Zahl Injectionen an Wasserstoffsuperoxyd (4mal 0,5 ccm) erhalten hat.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Carl Fränkel, meinen herzlichsten Dank aus für die Ueberlassung vorliegender Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir bei derselben hat zuteil werden lassen.

II. Ueber eine neue Tiermykose.

Bei der Section einer Maus, welche am Tage nach dem Tode ihrer 3 Jungen selbst zu Grunde gegangen war und dadurch den Verdacht einer Infectionskrankheit nahelegte, fand ich im hängenden Tropfen in der Niere, Leber, Milz und Herzblut einen kleinen, lebhaft beweglichen Bacillus. Als Strichcultur auf Agar-Agar wuchs im Brütschrank eine Reincultur eines Mikroorganismus, von dem ich in Folgendem eine Beschreibung geben will.

Es ist ein kurzer, ziemlich dicker Bacillus mit abgerundeten Ecken, ca. 2- bis 3mal so lang als breit und ganz gerade. Er kommt meist einzeln vor, zuweilen jedoch in Verbänden von 3 bis 4 Gliedern.

Der Bacillus ist lebhaft beweglich, er schiesst schnell durch das Gesichtsfeld hin. Ist er zu mehreren verbunden, so ist seine Bewegung langsamer, träger, wackelnd. Um seine Bewegungsorgane nachzuweisen, ist zu der Beize, wie sie von Löffler angegeben ist, auf 16 ccm 10 Tropfen einer 1% Natronlauge hinzuzusetzen. Der Bacillus besitzt mehrere Geisselfäden, welche sich an den abgerundeten Kanten des einen Endes ansetzen und ziemlich lang wellig auslaufen. Wie schon aus dem zur Färbung nothwendigen Alkalizusatz hervorgeht, gehört er zu den Säurebildnern. Bringt man ihn in einer blauen Lakmus-

lösung zum Wachstum, so rötet sich die Lösung binnen kurzem merklich.

Sein Wachstum auf den verschiedenen Nährböden ist ziemlich charakteristisch.

In Gelatine-Platten sind schon nach 20 Stunden kleine, kreisrunde Colonien sichtbar, welche mikroskopisch sehr durchsichtig sind und nur einen Anflug von Körnung zeigen. Später entwickeln sich makroskopisch kleine, weissliche Auflagerungen, welche sich mehr und mehr an der Oberfläche ausdehnen und dann keine kreisrunde Begrenzung mehr zeigen. Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein.

In Agar-Agar-Platten treten nach kurzer Zeit in der Tiefe teils unregelmässige, zum grössten Teil jedoch wetzsteinförmige, leicht gekörnte, gelblich-graue Colonieen auf; später wachsen dieselben an die Oberfläche und bilden hier makroskopisch kleine, runde, weissliche Auflagerungen. Mikroskopisch sind sie merkwürdig hell, ganz rund, selten länglich, mit scharfem Rande, leicht gekörnt oder netzartig gestreift.

In der Stichcultur wächst der Bacillus längs des ganzen Impfstichs bis zum Boden herunter auch in tiefer Stichcultur und in Traubenzuckergelatine. Oben auf der Oberfläche bildet sich ein weisslicher, wenig erhabener Rasen, von dem aus ein dicker Faden in die Tiefe geht, der seitwärts ganz kleine, kurze, knopfförmige Fortsätze aussendet, so dass er wie gezackt aussieht. Zuweilen entsteht geringe Gasentwicklung ohne besonderen Geruch.

In Agar-Agar wächst er in seiner äusseren Form ähnlich dem Tetanus-Bacillus bei Brutwärme wie bei gewöhnlicher Temperatur sehr schnell bis an den

Boden. Auch hier bildet sich auf der Oberfläche ein knopfförmiger, weisslicher, wenig erhabener Rasen.

In Blutserum entwickelt er sich als heller, gleichmässiger Streifen, in älteren Culturen ist regelmässig ziemlich bedeutende Gasbildung zu constatieren.

Als Gelatine-Strichcultur wächst er als breite weissliche Auflagerung. Die Agar-Agar-Cultur zeigt nichts Besonderes. Auf Blutserum entwickelt sich schnell ein heller, durchsichtiger Belag; das am Boden befindliche Condenswasser zeigt hingegen eine ziemlich dichte, wolkige Trübung.

Auf Kartoffeln entwickelt sich der Bacillus im Brütschrank wie bei gewöhnlicher Temperatur schnell als ein saftiger, schmieriger, gelber Belag.

Besonders schnell ist sein Wachstum in Bouillon im Brütschrank. Schon nach wenigen (3) Stunden ist die Bouillon durchweg getrübt. Nach längerer Zeit entwickelt sich auf derselben ein Häutchen, die Bouillon klärt sich wieder etwas auf, während die Mehrzahl der Bacillen in dichten Massen zu Boden gesunken ist.

Wie aus diesen Culturversuchen hervorgeht, gehört der Bacillus zu den die Gelatine nicht verflüssigenden, facultativ anaëroben Mikroorganismen. Er wächst sehr schnell bei Zimmertemperatur wie im Brütofen. Um seine Widerstandsfähigkeit gegen den Einfluss höherer Temperaturen festzustellen und damit die Frage nach dem Vorkommen etwaiger Dauerformen zu beantworten, wandte ich das gewöhnliche Verfahren an, dass ich eine Bouilloncultur 10 Minuten lang auf 50° C., 10 Minuten auf 51° C., 10 Minuten auf 52° C. u. s. w. im Wasserbade hielt, dann mit dieser Flüssig-

keit eine Impfnadel inficierte und hiermit auf schräg erstarrtem Agar-Agar eine Strichcultur anlegte. Ging die Cultur im Laufe der nächsten Tage, im Brütschrank gehalten, an, so war hiermit constatiert, dass die Bacillen die Erhitzung schadlos ertragen hatten. Bei 10 Minuten langem Erhitzen auf 56° C. waren die Culturen schon ziemlich vereinzelt, ein Zeichen, dass schon eine grosse Zahl Bacillen des Ausgangsmaterials zu Grunde gegangen war; bei 57° C. gingen nur noch wenige Colonieen an, bei 58° war alles abgetötet.

Zu erörtern ist ferner die Färbbarkeit des Bacillus. Er nimmt die Anilinfarben begierig auf, nur bei der Färbung mit wässrigem Methylenblau bleibt dieselbe etwas matt. Dabei färbt sich der Bacillus an seinen Enden besser als in der Mitte. Hat die Farbe nur kurze Zeit eingewirkt, so sieht der Bacillus in seiner Mitte verschmälert aus, während bei längerer Einwirkung diese charakteristische Eigentümlichkeit verloren geht, ein sicherer Nachweis, dass es sich im ersten Falle nur um eine mangelhafte Färbung des Mittelstücks gehandelt haben kann. Bei der Gram'schen Methode entfärbt sich der Bacillus beim Verweilen von $^1/_2$ Minute in Jodjodkaliumlösung vollständig.

Um in Schnitten aus den Organen der Tiere, welche an dem Bacillus zu Grunde gegangen waren, die Bacillen deutlich nachweisbar zu machen, bediente ich mich zweckmässig der bekannten Methode, nach welcher die Schnitte $^1/_2$ Stunde in Löffler'sches Blau eingelegt und dann in essigsaurem Wasser leicht entfärbt werden. Die intensiv blau gefärbten Bacillen heben sich dann sehr hübsch deutlich von dem weniger stark blauen Gewebe ab.

Um die pathogenen Eigenschaften des Bacillus zu untersuchen, lag es am nächsten, die Versuchsreihe mit der Tierart zu beginnen, bei der derselbe gefunden war, bei der weissen Maus. Zwei weisse Mäusse erhielten 0,2 ccm bezw. 0,3 ccm einer frischen Bouilloncultur subcutan unter die Rückenhaut. Schon am nächsten Morgen, also nach weniger als 24 Stunden, waren beide gestorben. In Leber, Niere, Milz und Herzblut waren im hängenden Tropfen bewegliche Bacillen nachweisbar, in einigen Präparaten allerdings die Gestalt von Kokken vortäuschend, aber im gefärbten Ausstrichpräparat wie im Agar-Agar Strichculturen, welche fast als Reinculturen aufgingen, wurde der Bacillus mit Sicherheit als derselbe nachgewiesen. Von der Milz der einen Maus, bei der sich im hängenden Tropfen ganz besonders viel Bacillen hatten nachweisen lassen, wurden die oben erwähnten Schnitte gefärbt und Bacillen in grosser Zahl deutlich zur Anschauung gebracht.

Ferner inficierte ich eine graue Maus mit 0,3 ccm frischer Bouilloncultur subcutan unter die Rückenhaut. Dieselbe zeigte sich bedeutend widerstandsfähiger als die weissen, doch ging auch sie nach 3 Tagen prompt ein. Auch hier wurden diesmal durch das Gelatineplattenverfahren fast Reinculturen von dem Bacillus in den verschiedenen Organen nachgewiesen.

Zwei Meerschweinchen impfte ich durch Injection von 0,5 ccm Bouilloncultur in die Bauchhöhle. Eins der Tiere ging nach 30 Stunden, das andere nach 5 Tagen zu Grunde. Bei beiden wurde bei der Section beträchtliche Peritonitis constatiert. Das Exsudat in der Bauchhöhle war nur gering, es zeigten sich jedoch

auf den Därmen wie auf dem Parietalblatt massenhafte, weiss-gelbliche, stecknadelkopfgrosse oder strichförmige Auflagerungen, welche bacteriologisch untersucht ungeheure Mengen des kleinen, beweglichen Bacillus erkennen liessen. Selbstverständlich enthielt auch die Peritonealflüssigkeit eine Unzahl Bacillen. Die Organe Leber, Milz, Herzblut waren damit überschwemmt. Dass es sich hierbei um den eingeimpften Bacillus handelte, wurde durch das Gelatineplattenverfahren nachgewiesen.

Ferner impfte ich ein Meerschwein in der Weise, dass ich ihm eine Platinöse voll von einer Agarcultur nach einem Einschnitt in die Haut subcutan beibrachte. Nach 10 Tagen ging auch dies Tier zu Grunde. An der Impfstelle war geringe Hyperämie und Succulenz, sonst ergab die Section der inneren Organe nichts Besonderes. Im succulenten Gewebe wie in den inneren Organen wurden die Bacillen gefunden.

Einem sehr grossen Kaninchen wurde sodann 1 ccm frische Bouilloncultur in die Bauchhöhle injiciert. Nach 4 Tagen wurde es morgens tot gefunden; die Section ergab dasselbe Resultat, wie bei den in gleicher Weise geimpften Meerschweinchen, nur dass die gelblichen, peritonealen Auflagerungen weit grössere Ausdehnung hatten.

Endlich impfte ich eine Taube, indem ich ihr 0,5 ccm einer ganz frischen (4 Stunden im Brütschrank gehaltenen) Bouilloncultur in den Brustmuskel injicierte. Auch sie ging nach 10 Tagen zu Grunde, nachdem sie bedeutend abgemagert war. Leider konnte ich dieselbe nicht secieren, so dass ich demnach dem

Einwand, sie könne aus anderer Ursache gestorben sein, keinen stricten Gegenbeweis gegenüberstellen kann.

Von Fütterungsversuchen habe ich leider nur einen gemacht und zwar mit einer weissen Mauss. Auf ein angefeuchtetes Stückchen Brod strich ich von dem überaus reichlichen Beleg einer Kartoffelkultur eine sehr grosse Menge aus. Das Brod wurde sehr bald von der Maus gefressen. Jedoch diese zeigte keinerlei Erkrankung, so dass ich glaube, dass eine Infection vom Magendarmkanal wenigstens bei gesunden Tieren ausgeschlossen ist.

Fragen wir uns zum Schlusse, zu welcher Klasse von Microorganismen der von mir im Vorhergehenden beschriebene Bacillus gehört, so dürfte seine Zugehörigkeit zu der Gruppe der Tiermykosen, zu denen auch Hühnercholera, Wild- und Rinderseuche, Rinderseuche, Schweineseuche, Frettchenseuche und Kaninchen-Septicämie gehören, ohne Zweifel sein. Die Pathogenesis und die Wachstums- und Färbeverhältnisse (bessere Färbbarkeit der Pole u. s. w.) weisen ihm seinen Platz neben denselben mit Bestimmtheit an.